

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAÎTE DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
8 janvier 2004 (08.01.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/003015 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
**C07K 14/47, A61M 1/34, 1/36, C12N 15/12, G01N
33/58, A61K 51/08, A61P 7/02, 29/00**

GOMETZ LE CHATEL (FR). OCHSENBEIN, Françoise [FR/FR]; 20, rue Pécard, F-91190 Gif sur Yvette (FR). DOLLE, Frédéric [FR/FR]; 10, allée de Villeneuve, F-91940 Gomez-le-Chatel (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/002025

(74) Mandataire : AUDIER, Philippe; c/o BREVATOME, 3, rue du Docteur Lancereaux, F-75008 PARIS (FR).

(22) Date de dépôt international : 30 juin 2003 (30.06.2003)

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Langue de dépôt : français

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(26) Langue de publication : français

[Suite sur la page suivante]

(30) Données relatives à la priorité :
02 08202 1 juillet 2002 (01.07.2002) FR

(71) Déposants (*pour tous les États désignés sauf US*) : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE [FR/FR]; 31/33, rue de la Fédération, F-75752 PARIS 15ème (FR). UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE (PARIS VI) [FR/FR]; 4 Place Jussieu Tour Centrale, F-75252 PARIS CEDEX 05 (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : SANSON, Alain [FR/FR]; 2 avenue de la Villeneuve, F-91940

(54) Title: PEPTIDES HAVING AFFINITY FOR A PHOSPHOLIPID AND USES

(54) Titre : PEPTIDES AYANT UNE AFFINITE POUR UN PHOSPHOLIPIDE ET UTILISATIONS

(57) Abstract: The invention concerns a peptide for specific recognition of lipid vectors. The inventive peptide comprises the following peptide sequence (I): J₁-J₂-J₃-J₄-J₅-J₆-Z₇-U₈-J₉-J₁₀-U₁₁-Arg-J₁₃-J₁₄-U₁₅-Lys-Gly-X₁₈-Gly-Thr-J₂₁-Glu-J₂₃-J₂₄-U₂₅-J₂₆-J₂₇-J₂₈-U₂₉-J₃₀-J₃₁-Arg-J₃₃-J₃₄-J₃₅-J₃₆-B₃₇-J₃₈-J₃₉-U₄₀-J₄₁-J₄₂-J₄₃-U₄₄-J₄₅-J₄₆-J₄₇-J₄₈-J₄₉-Arg-J₅₁-U₅₂-J₅₃-J₅₄-Asp-U₅₆-Lys-Ser-Z₅₉-Leu-J₆₁-J₆₂-J₆₃-J₆₄-Z₆₅-J₆₆-J₆₇-U₆₈-J₆₉-J₇₀-J₇₁-U₇₂-J₇₃-J₇₄-J₇₅ (I), wherein the amino acids J are selected independently of one another among the essential amino acids, or derivatives thereof, such that at least 50 % among them are polar residues selected among Arg, Asn, Asp, Cys, Gln, Glu, Gly, His, Lys, Orn, Pro, Ser, Thr and Tyr; the amino acids U are selected independently of one another among Ala, Cys, Gly, Ile, Leu, Met, Phe, Trp, Tyr and Val; amino acid X¹⁸ is selected independently of the other amino acids of the sequence among Ala, Asn, Cys, Gln, Gly, His, Ile, Leu, Met, Phe, Ser, Thr, Trp, Tyr and Val; amino acid B³⁷ is selected independently of the other amino acids of the sequence among Arg, Ala, Cys, Gly, Ile, Leu, Met, Phe, Trp, Tyr and Val; amino acid Z⁷ is selected independently of the other amino acids of the sequence among Asp and Gly; the amino acids Z⁵⁹ and Z⁶⁵ are selected independently of the other amino acids of the sequence among Glu, Asp, Lys or Arg; the exponents of the residues J, Z, U, X and B represent the position of those amino acids in said sequence.

A3

WO 2004/003015 A3

(57) Abrégé : La présente invention se rapporte à un peptide pour la reconnaissance spécifique de vecteurs lipidiques. Le peptide de l'invention comprend la séquence peptidique (I) suivante : J₁-J₂-J₃-J₄-J₅-J₆-Z₇-U₈-J₉-J₁₀-U₁₁-Arg-J₁₃-J₁₄-U₁₅-Lys-Gly-X₁₈-Gly-Thr-J₂₁-Glu-J₂₃-J₂₄-U₂₅-J₂₆-J₂₇-J₂₈-U₂₉-J₃₀-J₃₁-Arg-J₃₃-J₃₄-J₃₅-J₃₆-B₃₇-J₃₈-J₃₉-U₄₀-J₄₁-J₄₂-J₄₃-U₄₄-J₄₅-J₄₆-J₄₇-J₄₈-J₄₉-Arg-J₅₁-U₅₂-J₅₃-J₅₄-Asp-U₅₆-Lys-Ser-Z₅₉-Leu-J₆₁-J₆₂-J₆₃-J₆₄-Z₆₅-J₆₆-J₆₇-U₆₈-J₆₉-J₇₀-J₇₁-U₇₂-J₇₃-J₇₄-J₇₅ (I) dans laquelle les acides aminés J sont choisis indépendamment les uns des autres parmi les acides aminés essentiels, ou des dérivés de ceux-ci, de telle manière que au moins 50% d'entre eux sont des résidus polaires choisis parmi Arg, Asn, Asp, Cys, Gln, Glu, Gly, His, Lys, Orn, Pro, Ser, Thr et Tyr ; les acides aminés U sont choisis indépendamment les uns des autres parmi Ala, Cys, Gly, Ile, Leu, Met, Phe, Trp, Tyr et Val ; l'acide aminé X₁₈ est choisi indépendamment des autres acides aminés de la séquence parmi Ala, Asn, Cys, Gln, Gly, His, Ile, Leu, Met, Phe, Ser, Thr, Trp, Tyr et Val ; l'acide aminé B₃₇ est choisi indépendamment des autres acides aminés de la séquence parmi Arg, Ala, Cys, Gly, Ile, Leu, Met, Phe, Trp, Tyr et Val ; l'acide aminé Z₇ est choisi, indépendamment des autres acides aminés de la séquence parmi Asp et Gly ; les acides aminés Z₅₉ et Z₆₅ sont choisis parmi Glu, Asp, Lys ou Arg ; les exposants des résidus J, Z, U, X et B représentant la position de ces acides aminés dans ladite séquence.

**Publiée :**

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(88) Date de publication du rapport de recherche**internationale:**

8 avril 2004

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l

Application No

PT/FR 03/02025

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7	C07K14/47	A61M1/34	A61M1/36	C12N15/12	G01N33/58
A61K51/08	A61P7/02	A61P29/00			

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K A61M C12N A61K G01N A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ, EPO-Internal, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MONTAVILLE PIERRE ET AL: "A new consensus sequence for phosphatidylserine recognition by annexins." THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY. UNITED STATES 5 JUL 2002, vol. 277, no. 27, 5 July 2002 (2002-07-05), pages 24684-24693, XP002268388 ISSN: 0021-9258	1-17, 19-34
Y	Première publication à 10 avril, 2002;10.1074/jbc.M109595200 the whole document	17, 18, 35
X	WO 00 20453 A (COMMISARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE) 13 April 2000 (2000-04-13) cited in the application	1-17, 19-34
Y	claims 1-41; figures 6A-6D	17, 18, 35
	---	-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 January 2004

Date of mailing of the international search report

13/02/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Groenendijk, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte

al Application No

PT/FR 03/02025

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 293 567 A (BOEHRINGER SOHN INGELHEIM) 7 December 1988 (1988-12-07)	1-17, 19-34
Y	page 1 -page 66; claims 1,2,4,8-41,43,47-79 ----	17,18,35
Y	WO 00 10673 A (SHIRVAN ANAT ;ZIV ILAN (IL); NST NEUROSURVIVAL TECHNOLOGIES (IL)) 2 March 2000 (2000-03-02) page 9, line 1 -page 12, line 4; claims 1-12,56-67 ----	17,18,35
X	SABLE E.A.: "Cloning and functional activity of a novel truncated form of annexin IV in mouse macrophages" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 258, no. 1, 1999, pages 162-167, XP002239575 ORLANDO, FL US figure 1 ----	1-3
X	WO 92 19279 A (BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF WASHINGTON) 12 November 1992 (1992-11-12) cited in the application	1-17, 19-34
Y	page 19, line 17 -page 20, line 2; claims 1-34; examples I-V,XIII,XV,XVII ----	17,18,35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int

Application No

T/FR 03/02025

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0020453	A	13-04-2000	FR AU CA EP WO	2784106 A1 5869499 A 2345375 A1 1117684 A1 0020453 A1	07-04-2000 26-04-2000 13-04-2000 25-07-2001 13-04-2000
EP 0293567	A	07-12-1988	DE DE DE DE AT AU AU DE DK WO EP FI HU IE IE IL JP NO NZ PT US ZA	3710309 A1 3710364 A1 3710430 A1 3737367 A1 133707 T 625214 B2 1402788 A 3854950 D1 662288 A 8807576 A2 0293567 A1 885504 A 52544 A2 74679 B1 960853 L 85878 A 1503515 T 885275 A 224057 A 87083 A ,B 5837842 A 8802192 A	09-02-1989 19-01-1989 19-01-1989 24-05-1989 15-02-1996 02-07-1992 29-09-1988 14-03-1996 25-01-1989 06-10-1988 07-12-1988 28-11-1988 28-07-1990 30-07-1997 28-09-1988 08-07-1993 30-11-1989 25-01-1989 26-04-1991 01-04-1988 17-11-1998 27-12-1989
WO 0010673	A	02-03-2000	AU AU EP WO WO US AU EP WO	5384699 A 5384999 A 1107985 A1 0011026 A1 0010673 A1 6602852 B1 6179600 A 1226165 A2 0118031 A2	14-03-2000 14-03-2000 20-06-2001 02-03-2000 02-03-2000 05-08-2003 10-04-2001 31-07-2002 15-03-2001
WO 9219279	A	12-11-1992	CA EP JP WO US	2086437 A1 0538459 A1 5508664 T 9219279 A1 5632986 A	10-11-1992 28-04-1993 02-12-1993 12-11-1992 27-05-1997

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Internationale No

CT/FR 03/02025

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C07K14/47 A61M1/34 A61M1/36 C12N15/12 G01N33/58
A61K51/08 A61P7/02 A61P29/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K A61M C12N A61K G01N A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ, EPO-Internal, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	MONTAVILLE PIERRE ET AL: "A new consensus sequence for phosphatidylserine recognition by annexins." THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY. UNITED STATES 5 JUL 2002, vol. 277, no. 27, 5 juillet 2002 (2002-07-05), pages 24684-24693, XP002268388 ISSN: 0021-9258	1-17, 19-34
Y	Première publication à 10 avril, 2002; 10.1074/jbc.M109595200 Le document en entier	17, 18, 35
X	WO 00 20453 A (COMMISARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE) 13 avril 2000 (2000-04-13) cité dans la demande	1-17, 19-34
Y	revendications 1-41; figures 6A-6D	17, 18, 35
	---	-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt International ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt International, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt International ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

28 janvier 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche Internationale

13/02/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Groenendijk, M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De internationale No
T/FR 03/02025

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 293 567 A (BOEHRINGER SOHN INGELHEIM) 7 décembre 1988 (1988-12-07)	1-17, 19-34
Y	page 1 -page 66; revendications 1,2,4,8-41,43,47-79 ---	17,18,35
Y	WO 00 10673 A (SHIRVAN ANAT ;ZIV ILAN (IL); NST NEUROSURVIVAL TECHNOLOGIES (IL)) 2 mars 2000 (2000-03-02) page 9, ligne 1 -page 12, ligne 4; revendications 1-12,56-67 ---	17,18,35
X	SABLE E.A.: "Cloning and functional activity of a novel truncated form of annexin IV in mouse macrophages" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 258, no. 1, 1999, pages 162-167, XP002239575 ORLANDO, FL US figure 1 ---	1-3
X	WO 92 19279 A (BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF WASHINGTON) 12 novembre 1992 (1992-11-12) cité dans la demande	1-17, 19-34
Y	page 19, ligne 17 -page 20, ligne 2; revendications 1-34; exemples I-V,XIII,XV,XVII -----	17,18,35

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Date internationale No

T/FR 03/02025

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0020453	A	13-04-2000		FR 2784106 A1 AU 5869499 A CA 2345375 A1 EP 1117684 A1 WO 0020453 A1	07-04-2000 26-04-2000 13-04-2000 25-07-2001 13-04-2000
EP 0293567	A	07-12-1988		DE 3710309 A1 DE 3710364 A1 DE 3710430 A1 DE 3737367 A1 AT 133707 T AU 625214 B2 AU 1402788 A DE 3854950 D1 DK 662288 A WO 8807576 A2 EP 0293567 A1 FI 885504 A HU 52544 A2 IE 74679 B1 IE 960853 L IL 85878 A JP 1503515 T NO 885275 A NZ 224057 A PT 87083 A ,B US 5837842 A ZA 8802192 A	09-02-1989 19-01-1989 19-01-1989 24-05-1989 15-02-1996 02-07-1992 29-09-1988 14-03-1996 25-01-1989 06-10-1988 07-12-1988 28-11-1988 28-07-1990 30-07-1997 28-09-1988 08-07-1993 30-11-1989 25-01-1989 26-04-1991 01-04-1988 17-11-1998 27-12-1989
WO 0010673	A	02-03-2000		AU 5384699 A AU 5384999 A EP 1107985 A1 WO 0011026 A1 WO 0010673 A1 US 6602852 B1 AU 6179600 A EP 1226165 A2 WO 0118031 A2	14-03-2000 14-03-2000 20-06-2001 02-03-2000 02-03-2000 05-08-2003 10-04-2001 31-07-2002 15-03-2001
WO 9219279	A	12-11-1992		CA 2086437 A1 EP 0538459 A1 JP 5508664 T WO 9219279 A1 US 5632986 A	10-11-1992 28-04-1993 02-12-1993 12-11-1992 27-05-1997